DES

N° 62

ACCUMULATIONS MÉDICAMENTEUSES

DANS LES CAS

D'IMPERMÉABILITÉ RÉNALE

THESE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 3 AOUT 1886

Par H. JOULIA

Né à Carcassonne (Aude)

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET CABIROU FRÈRES

20, Rue Durand et Rue Levat, 2

—

1886

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. CASTAN..... DOYEN
GRASSET..... ASSESSEUR

PROFESSEURS

Clinique médicale	DUPRÉ (✻ C. ✠).
Anatomie	BENOIT (O. ✻ ✠).
Clinique médicale	COMBAL (✻ ✠).
Clinique des maladies mentales et nerveuses	CAVALIER (✻).
Physique médicale	MOITESSIER (✻).
Anatomie pathologique et histologie	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie	JAUMES.
Clinique chirurgicale	DUBRUEIL (✻).
Chimie médicale et Pharmacie	ENGEL.
Hygiène	BERTIN-SANS.
Pathologie interne	CASTAN.
Thérapeutique et Matière médicale	GRASSET.
Botanique et Histoire naturelle médicale	PLANCHON (✻ ✠).
Physiologie	LANNEGRACE.
Clinique obstétricale et gynécologie	L. DUMAS.
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Opérations et appareils	GRYNFELTT.
Pathologie externe Chargé de cours,	CHALOT.

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. ✻ ✠).
Professeur honoraire : MARTINS (O. ✻),

CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUES ANNEXES

Clinique des maladies des enfants	MM. BATLLE.
Clinique des maladies syphilit. et cutan.	GAYRAUD.
Clinique des maladies des vieillards.	HAMELIN (✻).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MESSIEURS	MESSIEURS
GARIMOND.	BIMAR.
JACQUEMET.	MOSSE (✻).
GAYRAUD.	REGIMBEAU (✻).
DE GIRARD.	BLAISE
SERRE.	BAUMEL.
CARRIEU.	VILLE
MAIRET.	GRANEL.
CHALOT.	

M. F.-J. BLAISE, *Secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CASTAN *Président ;*
BERTIN-SANS *Professeur*
REGIMBEAU, VILLE } *Agrégés.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553210_0159

A la mémoire de mon père L.-J. JOULIA

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

EX-INTERNE ET LAURÉAT DES HOPITAUX DE PARIS

LAURÉAT DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

A MA MÈRE BIEN-AIMEE

H. JOULIA.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR MARIE

A la mémoire de mon beau-frère Charles FALIP

A MA SŒUR ET A MES DEUX FRERES

H. JOULIA.

A MON COUSIN A. JOULIA

LIEUTENANT DE VAISSEAU

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

H. JOULIA.

Au Général CULLET

Inspecteur Général de Gendarmerie

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A M. Edward FALIP

HOMME DE LETTRES

H. JOULIA.

A mon Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR CASTAN

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A M. COMBAL

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Montpellier

A M. LE DOCTEUR RICHARD GORDON

Bibliothécaire en chef de la Faculté de Médecine de Montpellier

H. JOULIA.

A M. A. BORIES

PHARMACIEN EN CHEF DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

A MON EXCELLENT AMI ERNEST SERENO

DOCTEUR EN MÉDECINE

A mes bons amis les docteurs TARBOURIECH et MALÈGUE

H. JOULIA.

DES

ACCUMULATIONS MÉDICAMENTEUSES

DANS LES CAS

D'IMPERMÉABILITÉ RÉNALE

PRÉLIMINAIRES

Une quantité assez considérable de curare introduite dans la cavité stomacale d'un chien ne produit pas d'effets toxiques, phénomène en opposition flagrante avec l'activité bien connue du célèbre poison indien.

La raison de ce phénomène en apparence paradoxal est la suivante : l'absorption du curare n'est pas nulle par la voie gastro-intestinale ; elle a lieu, mais se fait avec une grande lenteur, de telle sorte que le poison peut être éliminé par les reins au fur et à mesure de son absorption : de là cette conséquence forcée que le curare ne se trouve, à aucun moment, en assez grande quantité dans l'organisme pour réaliser l'intoxication.

Claude Bernard a donné la preuve de ce fait dans une de ses expériences remarquables. Il enlève les deux reins à un chien et fait pénétrer dans l'estomac du chien néphrotomisé une quantité de curare absolument inoffensive si la circulation rénale n'avait pas été supprimée.

L'animal meurt rapidement sous l'influence de l'accumulation du poison, qu'il se trouve impuissant à éliminer. Un chien témoin, de volume à peu près égal, sur lequel on ne pratique aucune opération susceptible de supprimer la fonction rénale, reçoit une quantité égale de curare et n'éprouve pas d'effets toxiques. Néphrotomisé à son tour, il succombe rapidement par le fait de l'accumulation réalisée. L'expérience est nette et décisive.

La lenteur de l'absorption joue donc le principal rôle dans l'immunité relative du curare introduit par la voie gastro-intestinale (1).

Cette lenteur de l'absorption permet au toxique de s'éliminer au moins aussi rapidement qu'il est absorbé. De plus, l'élimination de la substance se fait par les reins, ce que l'on démontre facilement par l'expérience suivante :

Un chien curarisé et soumis à la respiration artificielle, on recueille les urines de l'animal, on évapore de manière à obtenir un extrait aqueux concentré, et avec le produit obtenu on arrive à déterminer chez des grenouilles des phénomènes toxiques analogues aux phénomènes toxiques provoqués par le curare.

Conclusion : le curare se trouve effectivement absorbé

(1) Boussingault rapporte l'observation d'un général colombien qu'il avait connu dans son voyage en Amérique. Ce général était atteint d'épilepsie, et, pour éviter les accès de sa terrible maladie, avalait des pilules assez volumineuses de curare sans éprouver le moindre accident. (Cit. de Claude Bernard).

par la muqueuse des voies digestives; mais l'absorption s'effectue avec une lenteur si grande que l'élimination rapide par la voie rénale empêche la substance toxique de se trouver en assez grande quantité dans le sang pour réaliser l'intoxication.

Les reins fonctionnent donc, en quelque sorte, comme de véritables soupapes de sûreté qui laissent échapper les substances nuisibles à la vie. Cette fonction importante vient-elle à être suspendue ou simplement diminuée, de faibles doses de substances médicamenteuses arrivent rapidement à déterminer une accumulation telle que des phénomènes toxiques en sont la conséquence fatale et nécessaire.

Nous ne pouvons étudier les différents corps qui s'éliminent par les urines et qui, à un moment donné, par le fait d'une imperméabilité rénale, sont susceptibles de déterminer des accumulations médicamenteuses. Le nombre en est trop considérable, et ce serait passer en revue presque toute la matière médicale, étant prouvé que la voie d'élimination rénale est de beaucoup la plus importante.

Nous nous bornerons seulement à signaler les faits principaux et à interpréter le mécanisme des accidents produits par l'accumulation dans les différents cas exposés.

HISTORIQUE

Au commencement du siècle, Hahn est un des premiers à signaler l'imperméabilité du rein aux odeurs chez les goutteux. Rayer, dans son traité magistral sur les maladies du rein, cite quelques faits analogues. Guilbert soutient la même théorie. Plus tard, Corlieu présente des observations dans le même sens. Finalement, M. de Beauvais groupe ces différents faits et, dans un rapport présenté à l'Académie des sciences (1857), pose des conclusions nettes et précises. Se basant sur une série d'expériences commencées en 1849 et poursuivies jusqu'à l'année 1857 inclusivement, de Beauvais considère le défaut d'élimination des substances odorantes par les urines comme le signe exclusif, pathognomonique, de la maladie de Bright, suffisant pour faire apprécier le degré et la nature de la lésion anatomique. « Cette suppression, constante, absolue, incurable, impose à la fois le diagnostic, le pronostic et le traitement. »

Cette proposition gagnerait à ne pas être formulée d'une manière aussi absolue, car il existe des cas bien caractérisés de néphrites, soit interstitielles, soit parenchymateuses, où le passage des odeurs se trouve réalisé, et où, d'autre part, par suite de l'insuffisance de la fonction uropoïétique, l'on a pu observer des phénomènes urémiques. Strauss a observé bon nombre de cas de ce genre.

Avant Strauss, Abeille, dans son traité sur les maladies à urines albumineuses, avait déjà opposé aux conclusions de Beauvais les faits suivants : « Sur trois malades atteints du mal de Bright, tous trois adultes ou hommes mûrs, ayant des urines fortement albumineuses depuis onze et dix-huit mois, arrivés au dernier degré de la maladie, hydropiques tous les trois, ne rendant plus que de 400 à 560 grammes d'urine en vingt-quatre heures, nous avons toujours trouvé, dans la première urine rendue, l'odeur prononcée de violette. Ces trois malades ont mangé des asperges à diverses reprises, et chaque fois leur urine a offert, même à la première émission, cette odeur forte et repoussante que lui impriment ces légumes ».

Comme argument personnel, je me permettrai de citer l'observation suivante : Un sujet, dont j'ai analysé les urines pendant une assez longue période, présentait des quantités assez considérables d'albumine dans les urines, avec tous les symptômes de la néphrite interstitielle chronique, hypertrophie du ventricule gauche, bruit de galop, etc. Le malade souffrant d'une névralgie rebelle à tous les agents thérapeutiques ordinaires, le médecin traitant lui prescrivit quelques perles d'essence de térébenthine.

Pendant toute la durée de la médication nouvelle, les urines du malade présentèrent constamment une odeur absolument nette et caractéristique de violette. Le malade

succomba environ quatre mois après, avec des accidents urémiques intenses.

La loi posée par de Beauvais n'est donc exacte que dans une certaine limite.

Cette restriction faite, c'est un élément de diagnostic présentant une certaine valeur, et, dans tous les cas, facile à vérifier en administrant au malade quelques perles d'essence de térébenthine et constatant le passage à travers le filtre rénal par l'odeur caractéristique de violette manifestée par les urines du sujet.

Si des substances odorantes nous passons à des corps plus fixes, nous aurons à signaler l'intolérance pour l'opium que présentent d'une manière si remarquable les sujets atteints de néphrite interstitielle. Administré même à des doses assez faibles, 0 gr. 25, poudre de Dower (Dickinson), l'opium détermine parfois des accidents comateux, mortels, probablement urémiques : il paraît agir surtout dans ce cas en limitant la sécrétion rénale. Nous reviendrons, du reste, plus loin sur la théorie des accidents réalisés par les préparations à base d'opium dans les néphrites. Plusieurs auteurs anglais ont aussi remarqué que chez les sujets atteints de la maladie de Bright l'administration de petites doses de chlorure mercureux est très-rapidement suivie de salivation abondante et de stomatite grave (Roberts).

Bouchard présente, en 1873, à la Société de biologie, deux observations d'intoxication mercurielle terminée par la mort chez deux sujets atteints, l'un de néphrite interstitielle, l'autre de néphrite parenchymateuse, et qui n'avaient absorbé que de faibles doses de médicament.

De ces faits et d'une série de faits analogues, Bouchard tire cette conclusion rationnelle, à savoir : « Les maladies du rein rendent toxiques les médicaments actifs, administrés même à petite dose. »

Dans une communication ultérieure, Bouchard communique à la Société de biologie quelques observations sur la digitaline dans un cas de néphrite. On peut observer, d'après l'auteur, même après un seul jour, des accidents qui persistent parfois jusqu'au cinquième jour. Ces accidents paraissent devoir être attribués à l'imperméabilité rénale résultant de la lésion (Société de biologie, 1er juillet 1873).

Charcot, Strauss, Cornil, Rendu, publient de leur côté des observations d'intolérance médicamenteuse chez des albuminuriques.

Rendu, même, tout récemment, dans une communication faite à la Société médicale des hôpitaux (séance du 22 mai 1885), mentionne le fait d'un gramme d'iodure de potassium administré à un homme atteint d'une néphrite interstitielle méconnue : le sujet fut rapidement plongé dans un état comateux, qui ne se termina que par la mort.

Cette dernière observation a été fortement discutée et loin d'être admise par les collègues de M. Rendu. Nous la mentionnons à titre de document historique ; néaumoins nous avons été à même d'observer, chez un sujet atteint de néphrite interstitielle, qu'une dose d'iodure potassique variant entre un gramme et un gramme vingt-cinq par vingt-quatre heures, a déterminé au bout de dix jours une accumulation telle que le malade a été obligé de suspendre le médicament.

Pour compléter cette série de documents, nous signalerons un article paru dans le *Lyon médical*, le 9 mai 1886. (De la nocivité de l'opium dans l'albuminurie, même en dehors de l'urémie : Dr James Andrew de Bartholomey, *in* Practitionner, décembre 1885.)

Ces particularités étranges, ces phénomènes de satu-

ration médicamenteuse, ne peuvent s'expliquer que par la modification anatomique que présente le rein affecté.

Si, d'autre part, on fait ingérer à des malades des substances volatiles pouvant s'éliminer rapidement par la muqueuse pulmonaire, il n'y a pas d'accident à redouter, et, pour ne citer qu'un exemple, si l'on administre une certaine quantité de cyanure de potassium, à doses filées, par fractions de 1 centigramme, cet agent chimique s'éliminant à l'état d'acide cyanhydrique par l'expiration, il est permis de réitérer l'impression thérapeutique jusqu'à dix fois dans les vingt-quatre heures. On fera passer ainsi des doses relativement énormes du médicament au travers de l'organisme, comme s'il s'agissait d'une inhalation d'éther ou de chloroforme, corps essentiellement fugaces et qui ne font, pour ainsi dire, que traverser l'économie.

On n'aura pas à craindre, dans ces différents cas, l'accumulation d'action ainsi que cela se produit pour les sels de strychnine, la digitale, etc.

Des considérations précédentes, on est autorisé à dire qu'un médicament n'arrive à devenir *toxique* que *lorsque, à un moment donné*, il se trouve en quantité trop considérable dans l'organisme impuissant à en effectuer l'élimination rapide.

Supposez un médicament non volatil, s'éliminant surtout par les urines, administré à un sujet atteint d'imperméabilité rénale, l'accumulation médicamenteuse sera réalisée *au maximum*, comme il est facile de le remarquer dans les observations faisant l'objet des pages suivantes.

OBSERVATIONS

Observation Première.

Observation communiquée par le professeur Bouchard à la Société de biologie (1873).

X... est atteint de syphilis secondaire, avec éruption papulo-squameuse confluente occupant tout le corps, à l'exception de la partie interne des cuisses. Le sujet en question exerce l'état de chaudronnier, et, par le fait d'une intoxication saturnine, a éprouvé trois attaques de coliques de plomb, la dernière il y a huit mois. A son entrée dans le service de M. Bouchard, absence d'albumine dans les urines.

On prescrivit des frictions mercurielles à la face interne des cuisses, dans la partie où l'éruption manquait. La préparation mercurielle prescrite fut l'onguent mercuriel simple ; on devait en employer 4 grammes par jour. Les frictions furent faites pendant sept jours. A partir de la cinquième friction, le malade éprouva un peu de gonflement des gencives. Malgré la cessation des frictions, la stomatite se développa, au point de devenir inquiétante. Sous l'influence de cette intoxication, les urines présentèrent des modifications intéressantes.

Le 5 juin, sept jours après le début de la stomatite, cinq jours après la cessation des frictions, la température rectale du malade étant de 38°, on a recueilli les urines de vingt-quatre heures, du 5 au 6 juin.

Le volume de ces urines égalait 150 centimètres cubes.

La densité, 1,017 ;

La réaction était acide ;

La couleur, brune ;

Elles étaient légèrement troubles, mais sans sédiments ; elles contenaient des traces très nettes d'albumine, faciles à constater au moyen de la chaleur, de l'acide azotique ou bien par le cyanoferrure de potassium, additionné d'acide acétique.

Elles ne contenaient pas de sang et pas de bile ; mais le sous-nitrate de bismuth et la potasse à chaud dénotaient des traces de sucre.

L'urochrome s'y trouvait en abondance.

Il y avait aussi une quantité considérable d'uroxanthine.

La quantité des matières colorantes, estimée d'après les tables de Vogel, correspondait à 24 par litre, soit 3,6 en vingt-quatre heures.

Urée, 3 grammes 6 par litre, soit 54 centigrammes en vingt-quatre heures ;

Matières extractives, 23 grammes 55, soit 3 grammes 52 en vingt-quatre heures ;

Acide phosphorique, 1 gramme 12, soit 168 milligrammes en vingt-quatre heures ;

Chlore, 96 centigrammes par litre, soit 144 milligrammes en vingt-quatre heures ;

6 juin. — La température rectale égale 38,4, et les urines présentent les caractères suivants :

Le volume de vingt-quatre heures égale 165 centimètres cubes ;

Densité 1,018 ;

Réaction acide ;

Couleur brune ;

Léger trouble, mais pas de sédiments ;

Albumine en quantité très appréciable ; ni sang ni bile ;

Traces de sucre ;

Urochrome abondant ;

Uroxanthine en quantité considérable ;

Matières colorantes, 3 grammes 96 en vingt-quatre heures ;

Urée, 607 milligrammes en vingt-quatre heures ;

Acide phosphorique, 57 milligrammes en vingt-quatre heures ;

Chlore, 195 milligrammes en vingt-quatre heures.

Les matières extractives n'ont pu être dosées ; mais si l'on tient compte de la très faible quantité des autres matières, et si on la compare à la densité relativement élevée de ces urines, on arrive à admettre qu'elles devaient être très abondantes, bien que, vu la petite quantité des urines, la masse des matières extractives rendues en vingt-quatre heures se trouve encore inférieure à la normale.

L'acide urique n'a pu être dosé en raison de la faible quantité d'urine dont on pouvait disposer.

Les chiffres précédents démontrent que la quantité d'urine était environ le huitième de l'état normal ; que la densité, la réaction et l'abondance des matières colorantes étaient à peu près normales ; que le malade rendait cinquante fois moins d'urée qu'un homme sain, deux fois moins de matières extractives, vingt fois et même soixante fois moins d'acide phosphorique et cinquante fois moins de chlore.

Fait essentiel à signaler : ces diminutions ne sont pas seulement absolues, elles sont encore relatives; en effet, si l'on suppose un litre de ces urines, chacune des matières solides s'y trouverait en défaut à l'exception des matières extractives

dont la quantité serait alors quatre fois plus forte qu'à l'état normal.

8 juin. Accès convulsif éclamptique suivi de coma. Mort.

Dans la dernière journée, les urines ont présenté les mêmes caractères que celles des deux précédentes analyses ; la seule différence, c'est que leur quantité était égale seulement à 44 centimètres cubes en vingt-quatre heures.

Autopsie.—Les reins présentaient, comme lésion ancienne, une adhérence de la capsule avec apparence granulée de la surface et atrophie avec coloration jaunâtre de la substance corticale. De plus, il y avait, dans la plupart des glomérules et dans quelques tubes, des concrétions blanches, dures, de carbonate calcique. Les vaisseaux des glomérules étaient atrophiés et les capsules épaissies et plissées. (Note de M. Cornil.) Comme lésion récente, on a remarqué dans quelques tubuli des cellules troubles remplies de granulations protéiques. L'analyse du cerveau et des reins a décelé du mercure dans les reins, du mercure et des traces de plomb dans le cerveau. En effectuant l'analyse de 70 centimètres cubes de sang recueilli sur le cadavre, on a trouvé 2 grammes 60 d'urée et 17 grammes 90 de matières extractives pour un litre de sang.

Les conclusions suivantes peuvent être formulées :

L'intoxication saturnine avait produit une lésion chronique du rein ;

L'intoxication mercurielle à cette lésion chronique a ajouté une lésion récente.

Cette double lésion produisant un très notable degré d'imperméabilité du rein, l'urémie en a été la conséquence ; en effet, le sang contenait dix-sept fois plus d'urée et trois fois plus de matières extractives qu'à l'état normal. C'est l'urémie qui a tué le malade.

La lésion ancienne du rein dépendant de l'intoxication saturnine, avait déjà produit un certain degré d'imperméabilité du rein, qui avait gêné l'élimination du mercure au fur et à mesure de son absorption et provoqué l'intoxication mercurielle, malgré les faibles doses des préparations mercurielles administrées.

Observation II

(Opium. Ses dangers dans le mal de Bright.— *Keen. Philadelphia Med. Times.* 6 janvier 1877).

Keen relate le cas d'un homme de 45 à 50 ans, d'apparence robuste, à qui une prostituée fit prendre de l'opium pour l'endormir et le voler ensuite. L'individu tomba rapidement dans un état comateux dont il fut impossible de le tirer et qui se termina par la mort vingt-quatre heures après. L'autopsie démontra que le cerveau était congestionné et les reins granuleux ; l'examen microscopique fit découvrir une néphrite interstitielle chronique à un état avancé. L'urine était albumineuse et contenait des traces évidentes de morphine.

Observation III

Intoxication mercurielle dans un cas de néphrite parenchymateuse. — Communication de M. Bouchard à la Société de biologie.

M.... jeune femme, entre dans le service de M. Bouchard pour une stomatite mercurielle très intense et au sujet de laquelle le diagnostic n'est pas douteux. Cette malade n'exerçait pas de profession de nature à déterminer une intoxication mercurielle. Comme renseignements complémentaires, elle affirmait n'avoir pris récemment aucune préparation pharmaceutique susceptible de provoquer ce ptyalisme intense. La veille de son entrée à l'hôpital, elle était venue à la consultation gratuite pour des ulcérations siégeant sur la vulve. Cautérisation au nitrate acide de mercure et pas de traitement interne.

La malade était enceinte, elle avorta, puis mourut. A l'autopsie, on trouva deux gros reins blancs, et l'on attribua à une *néphrite parenchymateuse* l'intoxication mercurielle facilement survenue, caractérisée par une stomatite intense.

Observation IV

(*Progrès médical*, 7 avril 1877)

Lésions tuberculeuses des reins. — Phénomènes toxiques produits par des instillations d'atropine

MM. Golay et Garcia présentent à la Société anatomique (29 décembre 1876) une observation de tuberculose des organes génito-urinaires. A l'autopsie, on constata : Rein gauche très volumineux; à la surface tubercules très nombreux; à la coupe plusieurs cavernes et semis très abondant de tubercules. Le rein gauche a l'apparence d'une hydronéphrose ; il est converti en une série de grosses cavernes ; on trouve quelques débris de la substance corticale et des pyramides; sur un très grand nombre de points, la destruction du parenchyme rénal est complète.

Pour une iritis du côté droit, on fit des instillations d'atropine. Les auteurs font remarquer comme un phénomène curieux, un commencement d'intoxication atropique (mydriase des deux côtés, sécheresse de la gorge).

L'altération considérable du parenchyme rénal explique comment de petites doses d'atropine ont amené un commencement d'intoxication.

Observation V

Albuminurie.— Injection sous-cutanée de pilocarpine.— Mort. (Dujardin-Beaumetz), *Cliniq. thérap.* — Obs. recueillie et rédigée par M. Paul Boncourt, interne des hôpitaux.

Le nommé C..., sculpteur, 21 ans, entre à l'hôpital Saint-Antoine, salle Saint-Lazare, n° 1 (service de M. Dujardin-Beaumetz), le 5 mai 1877, dans un état de faiblesse très-grande, se plaignant de palpitations et de douleurs à la région précordiale.

Antécédents. Sa mère est morte d'épuisement, après avoir eu quinze enfants. Son père est encore bien portant. Il a un frère qui a 29 ans et qui est malade de la poitrine ; trois autres se portent bien.

Ce malade, quoique n'ayant jamais fait aucune maladie dans son enfance, n'a jamais été très fort. Il était porté aux plaisirs sexuels, et assez souvent se livrait à des excès de boisson.

Début. — Il y a trois mois, un dimanche, après avoir fait un de ses excès habituels, en rentrant chez lui, il fut mouillé par une pluie torrentielle. Le lendemain, il fut pris de céphalalgie, de vomissements et de fièvre. Malgré cela, il put continuer son travail les jours suivants, conservant cependant une céphalalgie constante et une courbature générale. Cet état dura trois jours, au bout desquels il fut pris de douleurs constrictives à la poitrine, de gêne respiratoire grande et de

palpitations facilement augmentées. En même temps, la couleur rosée de sa figure, qu'il disait avoir, disparut rapidement pour faire place à une pâleur extrême.

Alors, il vint à la consultation de Saint-Antoine, où on lui dit qu'il avait des palpitations, pour lesquelles on lui donna un vésicatoire et de la teinture de digitale. Il éprouva un grand soulagement. Pendant une semaine il alla bien.

Puis, de nouveau, il fut repris de ses douleurs à la poitrine, et surtout du côté droit ; en outre, dyspnée et fièvre. Il revint de nouveau à la consultation, où on lui trouva un bruit de souffle au cœur. Vin de quinquina, pilules de carbonate ferreux et tisane de houblon. Soulagement nul. Les forces diminuent rapidement et l'affaiblissement arrive à un tel point que le malade est forcé de garder la chambre. Etat stationnaire durant une période de quinze jours ; finalement, œdème aux jambes, et entrée à l'hôpital.

Etat actuel. — Ce jeune homme, presque imberbe, paraît un enfant par la figure ; il est d'une pâleur extrême et un peu bouffi, surtout au niveau des paupières. On constate un peu d'œdème des bourses et des extrémités inférieures. La faiblesse est très grande ; la marche impossible. Appétit nul : assez souvent vomissements alimentaires et diarrhée depuis trois jours. Bourdonnements d'oreilles, douleurs aux cuisses et aux mollets. La pointe du cœur bat dans le cinquième espace intercostal et sur la ligne mamelonnaire. La main, appliquée sur la région précordiale, perçoit les battements du cœur et en même temps du frémissement vibratoire. Des battements sont très visibles à la fossette sus-sternale et au niveau des artères du cou.

A l'auscultation, on constate que les bruits du cœur sont soufflants ; mais il est assez difficile de déterminer à quel temps correspond le souffle le plus fort. Pouls fréquent, mais

régulier. L'auscultation des poumons ne présente rien de particulier. Le foie déborde un peu les fausses côtes. La palpation de l'abdomen est un peu douloureuse à l'ombilic et à l'hypogastre.

Urines rares et rouges. Après filtration, on constate de l'albumine, et l'on découvre à l'examen microscopique des globules rouges altérés.

Traitement tonique ; vin et extrait de quinquina.

8 mai. Vomissement alimentaire, diarrhée. Dans les vingt-quatre heures, environ un litre d'urine. Sang et albumine.

9. Urine, 600 grammes. Sang et albumine.

10. Urine, 450 grammes.

11. 350 grammes d'urine à odeur ammoniacale.

13. 420 grammes d'urine à odeur ammoniacale. Sang et albumine.

14. Urine, 400 grammes.

15. Urine, 200 grammes. Mouvement fébrile accusé.

16. Température élevée persiste. Face tuméfiée au niveau du nez, peau tendue, luisante, et douloureuse à la pression. Urine, 122 grammes.

17. Oppression intense, pouls petit, un peu inégal, et constatation de l'œdème sur le dos des mains.

Le malade n'a pas uriné depuis la veille au matin. La respiration a une odeur urineuse un peu ammoniacale.

L'abdomen est douloureux, surtout à la région vésicale. Température axillaire 36°,7.

Pour exciter les sueurs, on fait une injection sous-cutanée de 2 centigrammes de pilocarpine. Immédiatement après cette injection, le malade est pris d'un délire bruyant. La transpiration ne se produit pas.

La mort arrive à deux heures de l'après-midi.

Observation VI

(Personnelle)

Intolérance de l'hydrate de chloral et de la teinture de digitale dans un cas de néphrite mixte.

D..., âgé de trente ans, présente, au mois de janvier 1884, tous les signes de la néphrite interstitielle à la période de début.

Céphalée persistante, pâleur de la face, absence d'œdème, dyspnée passagère rendant impossible le séjour au lit et la position horizontale, troubles dyspeptiques, affaiblissement considérable, polyurie, rien ne manque à la série des symptômes.

Un examen attentif de l'urine, effectué à différentes reprises, dénote la présence de l'albumine.

L'urine est limpide, peu colorée, d'une réaction acide et d'une densité égale à 1009.

La quantité d'urine émise dans les vingt-quatre heures, évaluée pendant une période de plusieurs jours consécutifs, est égale, en moyenne, à 2,300 centimètres cubes.

L'urée, dosée par le procédé à l'hypobromite, égale 8 gr. 50 par litre, en moyenne 19 gr. 55 pour les urines de 24 heures (2,300 centimètrss cubes).

On prescrit le régime lacté exclusif.

Ce traitement, continué pendant une période de trois semaines, n'amène aucun changement notable. L'albumine continue à persister dans les urines et la maladie fait des progrès rapides.

12 mars. On constate l'hypertrophie du ventricule gauche avec bruit de galop nettement caractérisé. Troubles oculaires.

9 avril. Accès de suffocation tel que le malade se trouve condamné à passer la nuit assis sur un fauteuil. Une injection sous-cutanée de chlorhydrate de morphine était naturellement indiquée pour combattre l'accès dyspnéique ; mais il y avait à craindre une accumulation médicamenteuse, étant donné le mauvais état des reins, et l'effet toxique des sels de morphine en pareil cas. Toutefois, comme le malade est atteint par une surexcitation nerveuse considérable, qu'il menace de briser tout ce qui se trouve à sa portée, on lui prescrit quatre grammes d'hydrate de chloral, à prendre en huit doses séparées l'une de l'autre par des intervalles d'une heure environ. Vingt minutes après l'administration de la troisième dose (le malade n'avait, par conséquent, absorbé qu'un gramme cinquante de chloral), le pouls se ralentit, les pulsations deviennent plus faibles, la température s'abaisse d'une manière sensible et le malade a des tendances à la syncope. On administre du rhum et du thé à plusieurs reprises, et au bout de quelques heures les phénomènes toxiques disparaissent.

Du 15 au 30 avril, la quantité des urines diminue progressivement, l'oppression devient de plus en plus considérable et l'œdème apparaît. D'abord circonscrit aux paupières, il se généralise avec une grande rapidité et envahit la totalité des téguments.

En conséquence, évolution d'une double série de phénomènes offrant un parallélisme remarquable, diminution progressive de l'excrétion urinaire et envahissement graduel des tissus par des infiltrations séreuses ; finalement un type de néphrite épithéliale parenchymateuse venant se greffer sur un type de néphrite interstitielle.

Le pouls est faible, dépressible ; le cœur ne peut plus suffire à sa tâche, la poussée hydraulique étant devenue insuffisante.

30 avril. — Un gramme de teinture de digitale à prendre dans vingt-quatre heures, par fractions.

1er mai. — La quantité des urines reste stationnaire. Le pouls devient de plus en plus petit, irrégulier et intermittent. Nausées, vomissements. La digitale étant supprimée et remplacée par un julep alcoolique, quatre ou cinq jours après tout est rentré dans l'ordre.

10 mai. — 580 centimètres cubes d'une urine fortement albumineuse. Urée, 6 gr. 50 par litre.

La dépuration urinaire devenant insuffisante, les éléments de l'excrétion urinaire, retenus dans le sang, arrivent à s'y accumuler ; les produits usés et viciés de la nutrition, les matières azotées extractives et incristallisables des urines, corps excessivement toxiques, ne pouvant plus s'éliminer que d'une manière très imparfaite, déterminent une explosion soudaine d'accidents urémiques d'autant plus facilement provoqués que le malade présente une peau excessivement sèche, à activité singulièrement diminuée, ne pouvant compenser, en aucune sorte, l'insuffisance de la fonction uropoïétique.

Du 18 mai au 3 juin, les symptômes urémiques s'accusent de plus en plus. Haleine ammoniacale, une baguette de verre trempée dans de l'acide chlorhydrique et placée devant la bouche du malade donnant lieu à la formation d'un nuage de chlorure d'ammonium. Des vomissements et une légère diarrhée épuisent les forces du malade, mais établissent tout de même, par cette élimination gastro-intestinale, une suppléance salutaire.

10 juin. — Dyspnée intermittente. Respiration de Cheyne-Stokes. Coma.

A partir de cette période, l'état comateux s'accentue de

jour en jour, la température axillaire est en moyenne de 36,7, quelques rares accès éclamptiques se déclarent, et le malade succombe brusquement le 16 juin par arrêt subit du cœur.

Observation VII

(Personnelle)

Albuminurie métallique et rein goutteux ; phènomènes toxiques déterminés par l'iodure de potassium.

L.., peintre, cinquante-deux ans, saturnisme professionnel, urines albumineuses, atteint d'autre part d'une diathèse goutteuse parfaitement caractérisée, avec dépôt d'urates dans les tissus, etc., est soumis, au mois de mars 1883, a un traitement par l'iodure de potassium, à la dose moyenne d'un gramme par jour.

Le sujet présente rapidement les symptômes du petit iodisme ; hypersécrétion de la muqueuse nasale, injection de la conjonctive, léger degré de raucité de la voix, hypersécrétion de la muqueuse laryngée et bronchique.

Ces accidents disparaissent assez vite, mais vers le dixième jour, arrive une évolution de phénomènes plus graves : congestion céphalique, agitation nerveuse, troubles de l'intelligence, hallucinations, bourdonnements d'oreilles, démarche chancelante, malaise indéfinissable, état général si anormal que la médication iodurée est immédiatement suspendue.

L'iodure administré était exempt d'iodate, et contenait simplement quelques traces de carbonate de potassium, en quantité absolument négligeable au point de vue thérapeutique.

L'imperméabilité rénale, résultat final du passage des composés saturnins à travers le filtre rénal et des modifications d'un rein goutteux, explique cette action cumulative de l'iodure de potassium, administré même à faible dose.

CONCLUSIONS

La plus grande prudence, la réduction absolue des doses, une surveillance active du malade, s'imposent avec la plus grande rigueur lorsque par suite d'un état pathologique accidentel ou chronique, le filtre rénal se trouve impuissant à éliminer les principes nuisibles qui existent ou qui sont introduits dans le sang. Précaution indispensable, surveiller les organes d'élimination lorsque l'on se trouve amené à prescrire des médicaments énergiques, stables, non volatils, s'éliminant surtout par les urines et dont l'accumulation serait fatalement inévitable dans le cas d'une imperméabilité rénale assez avancée. Dans le doute, s'assurer de l intégrité du filtre rénal au moyen du salicylate de soude dont le passage à travers les urines est facilement accusé au moyen du perchlorure de fer.

De tous les agents thérapeutiques, le plus dangereux est incontestablement l'opium et ses dérivés. En premier lieu, dans le cas de lésion rénale, la saturation de l'organisme arrive rapidement ; mais cette accumulation ne saurait constituer qu'un des éléments du problème à résoudre. Les phénomènes graves observés à la suite de

doses minimes de préparations opiacées chez les malades atteints de la maladie de Bright, sont moins la résultante de l'action du toxique non éliminé et accumulé dans le sang, que de la suppression de la suppléance de la fonction uropoïétique établie par le flux intestinal et les vomissements qui évacuaient en partie l'urée et les résidus excrémentiels de l'organisme auxquels le rein ne donne plus suffisamment passage.

En somme, la suppression des sécrétions que l'on peut appeler vicariantes, est la source des phénomènes urémiques que l'on constate le plus souvent. L'opium paraît surtout agir en limitant la fonction rénale (Trousseau) et les sécrétions en général.

Les préparations mercurielles s'éliminant d'une manière excessivement lente à l'état normal, — puisque des mois entiers après un traitement mercuriel, on a pu encore constater la présence du métal dans les urines, — s'accumulent au maximum dans les cas d'imperméabilité rénale et de plus arrivent à déterminer des poussées aiguës par le fait de la présence de ce métal au niveau du filtre rénal.

Cette albuminurie métallique est analogue aux albuminuries saturnines signalées par Ollivier, en 1863; aux albuminuries argentiques qui ont fait l'objet des comptes-rendus de Liouville à la Société de biologie, en 1868; enfin aux albuminuries découvertes par Rabuteau chez les animaux empoisonnés par divers sels métalliques, tels que l'acétate de cadmium, les chlorures d'or et de palladium, etc.

L'atropine agit sur les glandes sudoripares, détermine l'arrêt de leur fonction, et par suite la sécheresse de la peau, fonction vicariante.

La pilocarpine non éliminée détermine l'asystolie ; l'hydrate de chloral agit dans le même sens.

Enfin, les préparations de digitale sont dangereuses, même à très petite dose, par le fait de leur accumulation rapide. Elles agissent alors comme si elles étaient ingérées à dose toxique, ou depuis plusieurs jours. Les préparations à base de digitale déterminent dans ce cas une diminution dans la poussée hydraulique du cœur, diminution telle, qu'elle a comme résultat final une rétention d'urée et de matières extractives dans le sang par le fait de l'insuffisance urinaire déterminée par la diminution de pression au niveau des glomérules de Malpighi.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 24 juillet 1886.
Pour le Recteur de l'Académie, en congé,
le Doyen de la Faculté de droit délégué,
VIGIE.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 24 juillet 1886
Le Doyen,
CASTAN

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Wohler. — Recherches sur le passage des médicaments dans les urines, 1824.

Bright. — Report of medic. Cases, vol. 1, London, 1827.

Rayer. — Traité des maladies du rein, 1839-1842.

Martin-Solon. — De l'albuminurie, Paris, 1838.

Tood. — Clin. lect. on certains diseases on the urinary organs and on dropsies, 1857.

Orfila. — De l'élimination des poisons, 1852.

Dickinson. — On the path. and treat of albuminaria, 1858.

Abeille. — Traité des maladies à urines albumineuses, 1863.

Rosenstein. — Traité pratique des maladies des reins, traduction de Bottentuit et Labadie-Lagrave, Paris, 1874.

Ollivier. — Albuminurie des saturnins, 1863.

Beale, — De l'urine, etc., trad. franç. de A. Ollivier et Bergeron, 1865.

Frerichs. — Die brightsche Nierenkrankheit. Braunschwig, 1851.

Claude Bernard. — Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses, 1857.

Cornil. — Des néphrites, thèse d'agrégation, 1869.

Roberts. — On urinary and renal disease. London, 1870.

Rabuteau. — Eléments d'urologie, 1874.

— Eléments de toxicologie, 1875.

Lecorché. — Traité des maladies du rein, 1875.

Rendu. — Des néphrites chroniques, thèse d'agrégation, 1878.

Charcot — Leçons sur les maladies du foie, des voies biliaires et des reins, 1877.

Cuffer. — Des altérations du sang dans l'urémie, et de la pathogénie des accidents urémiques. De la respiration de Cheyne-Stokes dans l'urémie, 1878.

Errico de Renzi. — Recherches sur la composition des urines chez les brightiques, in stud. di clin. med. Genova, 1880.

Nothnagel et Rossbach. — Eléments de thérapeutique, 1880.

Rabuteau. — Eléments de thérapeutique, 4e édition, 1884.

Fonssagrives. — Eléments de thérapeutique et de matière médicale, 1885.

Dujardin-Beaumetz. — Leçons de clinique thérapeutique, 1886.

Bartels. — Maladies des reins, trad. de Lépine, 1884.

Bouchard. — Maladies par ralentissement de la nutrition, 2e édition, 1886.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères, j'y manque !